



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 20171286-BA

1.1	Titel van het project	1 Algemene gegevens Ontwikkeling van genterapie voor ernstige erfelijke leverafwijkingen
2.1	Welke diersoorten zijn gebruikt?	2 Gebruik dieren de rat
2.2	Hoeveel dieren zijn gebruikt?	98
2.3	Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	6% licht; 92% matig; 2% ernstig
3.1	Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	3 Opbrengsten Ons afweersysteem maakt antistoffen, ook wel antilichamen genoemd, als bescherming tegen ziekmakende virussen. Deze antistoffen zitten in het bloed en plakken aan het virus waarna het virus wordt weggevangen uit het bloed en wordt afgebroken zodat de infectie gestopt wordt. Bij genterapie wordt het gen in onschadelijke virusdeeltjes ingepakt, dit noemen we een virale vector. Na injectie in de bloedbaan brengt de virale vector het gen naar de lever waar het ter plekke als een medicijn kan werken. Probleem hierbij is dat onze afweer geen verschil ziet tussen deze virale vector en een ziekmakend virus. Na injectie in het bloed gaat het afweersysteem antistoffen maken die de virale vector wegvangen en zorgen dat die wordt afgebroken voordat de lever bereikt wordt. In dat geval wordt het gen niet in de lever afgeleverd en werkt de therapie niet. Doel van dit project was het ontwikkelen van een methode die de afweer tegen deze virale vector voorkomt en/of de hoeveelheid van reeds gevormde antistoffen in het bloed vermindert zodat de virale vector het gen wel in de lever kan afleveren en niet door het afweer systeem wordt afgebroken. Door gebruik van afweer remmende medicijnen is dit gelukt. Hierdoor werd het mogelijk de gen therapie te herhalen. Dit zal nodig zijn om kinderen met een erfelijke leverziekte te behandelen omdat door de groei van de lever het effect van de therapie minder wordt.

4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Er is door dit project meer kennis verkregen over de relatie tussen de dosis van de virale vector en het effect van de therapie op de genezing in ratten. Deze kennis maakt het mogelijk bij eventuele vervolgstudies de juiste dosis te kiezen zodat er minder dieren nodig zullen zijn. Hetzelfde geldt voor de leeftijd waarop het dier geïnjecteerd wordt. Een grote stap in verfijning is geweest dat het gedeeltelijk verwijderen van de lever om een verlies in het effect van de gentherapie te kunnen bestuderen, vervangen kon worden door het toedienen van een veel lagere dosis van de behandeling.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

9-11-2023

Andere opmerkingen